

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.
8. Jg., S. 570—571, November 1970

Disaccharidasenaktivität und Monosaccharidabsorption bei genetisch adipösen Mäusen¹⁾

Von K. GRIMMEL, L. RAKOW, K. ROMMEL, K. LACHER und F. BURKHARDT

Aus der Sektion für Klinische Chemie (Leiter: Doz. Dr. K. Rommel) des Zentrums für Innere Medizin und Kinderheilkunde und der Abteilung für Pathologie II (Leiter: Prof. Dr. G. Beneke) des Zentrums für Biologie und Theoretische Medizin der Universität Ulm

(Eingegangen am 16. Juni 1970)

Bei genetisch adipösen Mäusen und ihren normalgewichtigen Geschwistern wurden die Galaktoseabsorption in vitro und die Disaccharidasen-Aktivität des Dünndarms untersucht. Während zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede in der Galaktose-Absorption bestanden, waren die Disaccharidasen Maltase, Isomaltase und Saccharase bei genetisch adipösen Mäusen signifikant erhöht.

Disaccharidase activity and monosaccharide absorption in genetically adipose mice

The absorption of galactose in vitro and the disaccharidase activity of the small intestine were measured in genetically adipose mice and in their siblings of normal weight. There were no differences in galactose absorption between the two groups, but maltase, isomaltase and sucrase were significantly higher in the genetically adipose mice.

1949 trat im Jackson Memorial Laboratory in Bar Harbor/USA spontan eine autosomal rezessiv sich vererbende Mutante der Hausmaus auf, die sich durch eine Hyperglykämie und durch eine im Alter von 4–6 Wochen bereits erkennbare, stetig zunehmende Fettsucht auszeichnete (1). Die seither aufgedeckten Stoffwechselabweichungen dieser genetisch adipösen, hyperglykämischen Mäuse sind von MAYER (2, 3) zusammengestellt worden. Als Teilursache für die Progredienz der Adipositas wird die Inaktivität der Tiere angeschuldigt (4). Es ist außerdem über eine gesteigerte Glucose-Absorption berichtet worden (5).

In der vorliegenden Arbeit werden die beiden wichtigsten Schritte der Kohlenhydrataufnahme vom Darm in das Blut — die Spaltung der Disaccharide und die Monosaccharidabsorption — durch Bestimmung der Disaccharidasenaktivität und der Galaktoseabsorption bei genetisch adipösen Mäusen untersucht.

Material und Methodik

Die Untersuchungen wurden an 6 genetisch adipösen und 6 Kontrollmäusen beiderlei Geschlechts (Bar-Harbor-Stamm C 75BLob) durchgeführt. Zuchttiere dieses Stammes erhielten wir vom Jackson Memorial Laboratory in Bar Harbor/USA. Die Mäuse wurden in der Zentralen Versuchstieranlage der Universität Ulm (Leiter: Dr. med. vet. H. P. Schnappauf) weitergezüchtet. Die Versuchstiere waren 5–6 Monate alt. Die homozygoten obesen Tiere hatten ein mittleres Gewicht von 53,3 g, die normalgewichtigen Kontrollen wogen im Mittel 22,3 g. Die Ernährung erfolgte mit dem Standardfutter Altromin 1115 R (Altromin GmbH, Lage/Lippe) und Wasser ad libitum. In den letzten 24 Stdn. vor der Tötung erhielten die Mäuse jedoch nur ungesalzene Schweinespeck als Futter. Nach dem Töten der Tiere durch Ausbluten im Ätherrausch wurde der Dünndarm entnommen. Am oralen Ende beginnend, wurden sofort jeweils 7, im Mittel 39,4 mg schwere Dünndarmstückchen abgeschnitten und in Krebs-Ringer-Puffer (pH 7,2, Car-

bogen-Begasung), der pro 100 ml/1 g Galaktose enthielt, bei 37° inkubiert. Nach 0, 1, 3, 5, 10, 20 und 30 Min. wurde je ein Darmstückchen entnommen, in Ringer-Lösung gespült, mit einem POTTER-ELVEHJEM-Homogenisator in 1 ml eisgekühlter 0,6M Perchlorsäure homogenisiert und anschließend im Überstand die Galaktose, bezogen auf ng DNA, nach der Methode von ROMMEL und Mitarbeitern (6) gemessen.

In einem sich an die zur Inkubation entnommenen Proben anschließenden Dünndarmstückchen wurde die Aktivität der Maltase, Isomaltase, Lactase, Palatinase und Saccharase, bezogen auf ng DNA, in Anlehnung an die Methode von HANSEN und Mitarbeitern (7) bestimmt.

Der DNA-Gehalt eines jeden entnommenen Dünndarmstückchens wurde nach BURTON (8), der RNA-Gehalt nach CERIOTTI (9) bestimmt.

Die Signifikanzprüfung erfolgte mit Hilfe des t-Testes für unverbundene Stichproben.

Ergebnisse

Tabelle 1 und Abbildung 1 zeigen, daß die Galaktoseaufnahme pro ng DNA der genetisch adipösen Tiere sich nicht von der der Kontrollen unterscheidet; p ist für alle Inkubationszeiten > 0,30. Nach einem raschen nicht-linearen Anstieg der Galaktoseaufnahme in den ersten 5 Min. kommt es dann zu einer linearen Zunahme des Galaktose-Uptake.

Die Disaccharidasen-Aktivitäten pro ng DNA sind in Tabelle 2 und Abbildung 2 zusammengestellt. Bei den Kontrolltieren verhalten sich die Disaccharidasen Maltase : Isomaltase : Saccharase : Palatinase : Lactase wie 21:16:3:1:1 und bei den adipösen Mäusen wie 46:35:11:2:1. Signifikant erhöht sind bei den genetisch adipösen Mäusen die Aktivität der Maltase, der Isomaltase und der Saccharase, während die — insgesamt sehr geringe — Aktivität der Lactase und der Palatinase sich nicht signifikant von der der Kontrolltiere unterscheidet.

Der auf 100 mg Feuchtgewicht bezogene DNA-Gehalt des Dünndarms genetisch adipöser Mäuse zeigt keine

¹⁾ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg.

Tab. 1

Mittlere Galaktoseaufnahme des Dünndarms genetisch adipöser Mäuse und eines normalgewichtigen Kontroll-Kollektivs in vitro (mit Angabe von s_x)

Inkubationszeit (Min.)	Galaktoseaufnahme (ng/ μ g DNA)		p
	genetisch adipöse Mäuse (N = 6)	normalgewichtige Mäuse (N = 6)	
0	0 \pm 0	0 \pm 0	
1	115 \pm 33	100 \pm 22	> 0,35
3	132 \pm 14	161 \pm 54	> 0,30
5	172 \pm 67	177 \pm 48	> 0,475
10	268 \pm 59	234 \pm 41	> 0,30
20	270 \pm 89	255 \pm 68	> 0,45
30	348 \pm 48	325 \pm 72	> 0,35

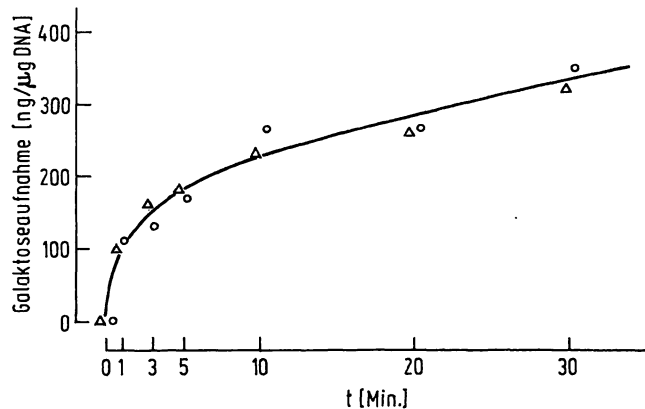


Abb. 1

Mittlere Galaktoseaufnahme des Dünndarms genetisch adipöser Mäuse (○) und normalgewichtiger Geschwistertiere (Δ) in vitro

Tab. 2

Vergleich der mittleren Disaccharidase-Aktivität des Dünndarms genetisch adipöser und normalgewichtiger Mäuse mit Angabe der Standardabweichung S (N = 6)

Disaccharidasen	Disaccharidasenaktivität (U/ng DNA)		p
	genetisch adipöse Mäuse	normalgewichtige Mäuse	
Maltase	2,95 \pm 1,39	1,71 \pm 0,92	< 0,05
Isomaltase	2,27 \pm 0,90	1,30 \pm 0,66	< 0,05
Saccharase	0,68 \pm 0,24	0,23 \pm 0,15	< 0,0025
Palatinase	0,15 \pm 0,14	0,09 \pm 0,08	> 0,020
Lactase	0,06 \pm 0,04	0,08 \pm 0,07	> 0,30



Abb. 2

Mittlere Aktivität intestinaler Disaccharidasen bei normalgewichtigen (offene Säulen) und genetisch adipösen (schraffiert) Mäusen (mit Angabe von s_x)

signifikanten Unterschiede zu dem normalgewichtiger Geschwistertiere ($0,92 \pm 0,33$ mg bei genetisch adipösen, $0,95 \pm 0,27$ mg bei normalgewichtigen Mäusen; $p > 0,30$). Auch der RNA/DNA-Quotient ist bei beiden Kollektiven nicht signifikant verschieden ($1,07 \pm 0,28$ bei genetisch adipösen, $1,12 \pm 0,51$ bei normalgewichtigen Tieren; $p > 0,40$).

Diskussion

MAYER und YANNONI (5) haben bei Glucose-Absorptions-Studien in vivo an genetisch adipösen Mäusen gegenüber normalgewichtigen Kontrolltieren eine gesteigerte Glucose-Aufnahme bei unverändertem Darmgewicht und keinem Unterschied in der Magenentleerung gefunden. Wir konnten die gesteigerte Absorption in vitro mit Galaktose nicht bestätigen. Die von MAYER und YANNONI (5) benutzten Glucose-Konzentrationen waren um den Faktor 10 bis 80 höher als die von uns benutzte Galaktose-Konzentration von 1 g/100 ml; vielleicht liegt hierin eine Teilerklärung der unterschiedlichen Ergebnisse. Darüber hinaus ist ein

Vergleich von in vitro- und in vivo-Befunden, vor allem wegen der hormonellen und der zirkulatorischen Beeinflussung der Absorption, prinzipiell problematisch. Nach unseren Ergebnissen unterscheiden sich jedenfalls genetisch adipöse Mäuse nicht von ihren normalgewichtigen Geschwistern hinsichtlich des Grundvorgangs der Adsorption eines aktiv absorbierten Monosaccharids.

Anders verhalten sich die Disaccharidasen. Ihre Aktivität ist in unterschiedlichem Ausmaß bei den adipösen Mäusen vermehrt, so daß es auch zu einer Verschiebung der Relation der einzelnen Aktivitäten zueinander kommt. Nur das Verhältnis Maltase/Isomaltase bleibt gleich. Da nach Untersuchungen von CRANE und seiner Arbeitsgruppe (10) Mono- und Disaccharide offenbar über zwei verschiedene Carrier transportiert werden, kann die erhöhte Disaccharidasen-Aktivität genetisch adipöser Mäuse bei gleichem Kohlehydratangebot im Futter doch zu einer vermehrten Zuckeraufnahme vom Darm ins Blut führen, obwohl die primäre Monosaccharid-Absorption nicht gesteigert ist.

Literatur

1. INGALLS, A. M., M. M. DICKIE und G. D. SNELL, J. Hered. 41, 317 (1950).
2. MAYER, J., Am. J. Clin. Nutr. 8, 712 (1960).
3. MAYER, J., Ann. Rev. Med. 14, 111 (1963).
4. MAYER, J., N. B. MARSHALL, J. J. VITALE, J. H. CHRISTENSEN, M. B. MASHAYEKHI und F. J. STARE, Amer. J. Physiol. 177, 544 (1965).
5. MAYER, J., und C. Z. YANNONI, Amer. J. Physiol. 185, 49 (1956).
6. ROMMEL, K., E. BERNT, F. SCHMITZ und K. GRIMMEL, Klin.

- Wschr. 46, 936 (1968).
7. HANSEN, H. TH., H. CHR. DRUBE, U. E. KLEIN und K. ZIELKE, Gastroenterologia 106, 345 (1966).
8. BURTON, K., Biochem. J. 62, 315 (1959).
9. CERIOTTI, G., J. biol. Chemistry 214, 59 (1956).
10. CRANE, R. K., in: ROMMEL, CLODI (Hrsg.): Conference on biochemical and clinical aspects of sugar absorption. Titisee 1969 (in Vorbereitung).

Doz. Dr. K. Rommel
79 Ulm (Donau), Steinhövelstr. 9